

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

09/581520

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 25 FEB 1999	
WIPO	PCT

Bescheinigung

Die N.V. Nutricia in Zoetermeer/Niederlande hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Fettmischung"

EATU

am 23. Dezember 1997 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol A 23 L 1/29 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 12. Januar 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Aktenzeichen: 197 57 414.9

JAEGER und KÖSTER
Patentanwälte

11.29.01.99

N.V. Nutricia
Eerste Stationsstraat 186
NL-2712 HM Zoetermeer

NUT-004
Kö/zi

Fettmischung

Patentansprüche

1. Fettmischung auf Basis von Ölen, Fetten und/oder Lezithinen
enthaltend mehrfach ungesättigte Fettsäuren,
dadurch gekennzeichnet,
5 daß die Fettsäuren gamma-Linolensäure, Stearidonsäure und
Eicosapentaensäure zusammen 10 bis 500 mg/g Gesamtfettsäuren
ausmachen und
die gamma-Linolensäure und die Eicosapentaensäure jeweils 20 bis
50 Gew.-% und die Stearidonsäure 15 bis 50 Gew.-% der Summe
10 dieser drei Fettsäuren ausmachen.
2. Fettmischung nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Fettsäuren gamma-Linolensäure, Stearidonsäure und
Eicosapentaensäure zusammen 10 bis 100 mg/g Gesamtfettsäuren
15 ausmachen und
die gamma-Linolensäure und die Eicosapentaensäure jeweils 35 bis
45 Gew.-% und die Stearidonsäure 15 bis 25 Gew.-% der Summe
dieser drei Fettsäuren ausmachen.
3. Fettmischung nach Anspruch 2,
dadurch gekennzeichnet,
20 daß die gamma-Linolensäure und die Eicosapentaensäure jeweils
ca. 40 Gew.-% und die Stearidonsäure ca. 20 Gew.-% der Summe
dieser drei Fettsäuren ausmachen.
4. Fettmischung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
25 dadurch gekennzeichnet,
daß sie Arachidonsäure enthält und daß der Quotient aus der
Summe der gamma-Linolensäure plus Stearidonsäure plus
Eicosapentaensäure zur Arachidonsäure mindestens 10:1 beträgt.

5. Fettmischung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß der Gehalt an Phospholipiden bis zu 40 Gew.-% der
Gesamtlipide (= Summe der Öle, Fette und Lezithine) beträgt.
- 5 6. Fettmischung nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Phospholipide 1 bis 10 Gew.-% der Gesamtlipide
ausmachen.
- 10 7. Fettmischung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Summe der in der Fettmischung in Form von
Phospholipiden vorliegenden Fettsäuren gamma-Linolensäure,
Stearidonsäure und Eicosapentaensäure bis zu 120 mg/g
Gesamtfettsäuren ausmachen.
- 15 8. Fettmischung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Summe der in der Fettmischung in Form von
Phospholipiden vorliegenden Fettsäuren gamma-Linolensäure,
Stearidonsäure und Eicosapentaensäure 0,05 - 50 mg/g
Gesamtfettsäuren ausmachen.
- 20 9. Diätetisches Nahrungsmittel enthaltend eine Fettmischung nach
einem der vorherigen Ansprüche 1 bis 8.
10. Diätetisches Nahrungsmittel nach Anspruch 9,
dadurch gekennzeichnet,
25 daß es sich um eine Fettemulsion, eine Fertignahrung, eine
Flüssignahrung, eine rekonstituierte oder zu rekonstituierende
Pulvernahrung, insbesondere zur enteralen und/oder oralen
Verabreichung, um einen Nahrungsriegel oder um eine
streichfähige Paste handelt.

11. Diätetisches Nahrungsmittel nach Anspruch 10 in Form einer Flüssignahrung oder rekonstituierten Pulvernahrung zur enteralen und/oder oralen Ernährung,
dadurch gekennzeichnet,
5 daß der Fettgehalt 10 bis 55 Energie-% ausmacht und die Energiedichte 0,5 bis 3,0 kcal/ml beträgt.
12. Diätetisches Nahrungsmittel nach Anspruch 11,
dadurch gekennzeichnet,
10 daß der Fettgehalt 25 bis 40 Energie-% ausmacht und die Energiedichte 1,1 – 1,4 kcal/ml beträgt.
13. Diätetisches Nahrungsmittel nach einem der Ansprüche 8 bis 12 in Form einer Flüssignahrung oder rekonstituierten Pulvernahrung,
dadurch gekennzeichnet,
15 daß die Fettsäuren gamma-Linolensäure, Stearidonsäure und Eicosapentaensäure zusammen 0,5 bis 30 g/1500 ml der flüssigen Nahrung ausmachen.
14. Diätetisches Nahrungsmittel nach Anspruch 13,
dadurch gekennzeichnet,
20 daß die gamma-Linolensäure, Stearidonsäure und Eicosapentaensäure zusammen 1 bis 10 g/1500 ml der flüssigen Nahrung ausmachen.
15. Verwendung einer Fettmischung nach einem der Ansprüche 1 bis 8 oder eines diätetischen Nahrungsmittels nach einem der Ansprüche 9 bis 14 zur enteralen und/oder oralen Ernährung von Patienten mit
25 chronisch-inflammatorischen Erkrankungen, mit Lipidstoffwechselstörungen, mit geschwächter Immunfunktion und/oder mit eingeschränkter lipolytischer Kapazität des Gastrointestinaltraktes.

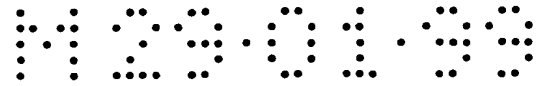
BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft eine Fettmischung auf Basis von Ölen, Fetten und/oder Lezithinen mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren, ein diese Fettmischung enthaltendes diätetisches Nahrungsmittel und die Ver-
5 wendung dieser Fettmischung bzw. dieses diätetischen Nahrungsmittels.

Der Körper ist bekanntlich in der Lage, bestimmte gesättigte und einfach ungesättigte Fettsäuren einschließlich der Stearinsäure (C18-0) und der Ölsäure (C18-1w9) endogen zu synthetisieren. Der Körper ist jedoch nicht in der Lage, die für ihn erforderlichen polyungesättigten Fettsäuren
10 Linolsäure (18-2w6) und alpha-Linolensäure (C18-3w3) endogen zu synthetisieren, so daß diese Fettsäure exogen mit der Nahrung zugeführt werden müssen und daher auch als essentielle Fettsäuren bezeichnet werden.

Aus diesen essentiellen Fettsäuren werden dann im menschlichen Fettsäurestoffwechsel durch Kettenverlängerung (Elongation) und Desaturierung eine Vielzahl von längerkettigen (C20 und C22) und höher desaturierten Fettsäuren synthetisiert. Bei den Fettsäuren, die sich von der Linolsäure (C18-2w6) ableiten, spricht man von der w6-Familie, während sich von der alpha-Linolensäure die w3-Familie ableitet. Diese mehrfach
20 ungesättigten Fettsäuren werden im englischen auch als polyunsaturated fatty acids oder PUFA bezeichnet. Bezüglich der im Rahmen der vorliegenden Unterlagen verwendeten Kurzbezeichnung bzw. Nomenklatur wird im übrigen ergänzend verwiesen auf „lipid analysis“ von William W. Christie, Pergamon Press 1973.

25 Die genannten mehrfach ungesättigten Fettsäuren sind strukturelle Bestandteile jeglicher Zellmembranen des Körpers. Einigen speziellen Fettsäuren aus der w3- und der w6-Familie kommt besondere Bedeutung zu, da aus ihnen spezielle Moleküle synthetisiert werden, die in ihrer Gesamtheit als Eicosanoide bezeichnet werden.



Unter Eicosanoiden als Sammelbegriff versteht man heute eine außerordentlich vielfältige und komplexe Mischung von physiologisch hochwirksamen, hormonähnlichen Verbindungen, die an vielfältigen Regulationsvorgängen im Körper teilnehmen. Die Eicosanoide leiten sich vor allem aus den w6- und w3-desaturierten C20-Präkursorfettsäuren dihomogamma-Linolensäure (DGLA; 20-3w6), Arachidonsäure (AA; 20-4w6), Eicosatetraensäure (20-4w3) und Eicosapentaensäure (EPA; 20-5w3) ab.

Die biologischen Effekte der aus den mehrfach ungesättigten Fettsäuren gebildeten Eicosanoide unterscheiden sich außerordentlich und je nach dem, ob sich die Eicosanoide von den Fettsäuren der w6- oder w3-Familie ableiten. Im Allgemeinen werden den Eicosanoiden der w3-Reihe anti-inflammatorische Effekte zugeschrieben, während die Eicosanoide der Arachidonsäure aus der w6-Familie pro-inflammatorischen Charakter besitzen.

Aufgrund der Ernährungspraktiken und Ernährungsweise, insbesondere in den westlichen Ländern, kommt es nun zu einer Erhöhung der Arachidonsäuregehalte in den Membranlipiden der Körperzellen und damit zu einer erhöhten Synthese der von der Arachidonsäure abzuleitenden, pro-inflammatorischen Eicosanoide.

In der letzten Zeit wurde nun versucht, durch die gezielte diätetische Aufnahme von speziellen mehrfach ungesättigten Fettsäuren die Krankheitsbilder verschiedener chronisch-entzündlicher Erkrankungen sowie von Lipidstoffwechselstörungen positiv zu beeinflussen. So beschreiben beispielsweise die EP-A 0 756 827 und die EP-A 0 764 405 die Verabreichung von Fettblends bzw. von Fettmischungen auf Basis von Nachtkerzenöl und/oder Fischöl zur Modulation des Immunsystems. Die DE-A 39 24 607 empfiehlt die Verwendung diätetischer Produkte auf Basis von Fischöl zur Blutdrucksenkung bei Hyperlipidämien. In der EP-A 0 457 950 wird darüber hinaus die Verwendung von Stearidonsäure in phar-

mazeutischen Zusammensetzungen zur Behandlung von Krankheiten mit entzündlichem Ursprung beschrieben.

Auf dem Markt werden auch bereits Fettemulsionen zur enteralen Ernährung angeboten, die als wesentliche Fettsäuren gamma-Linolensäure
5 (GLA), Eicosapentaensäure (EPA) und zum Teil auch Stearidonsäure (SA) enthalten, welche zu einer Immunmodulation dienen sollen.

Bei allen den in den aufgeführten Druckschriften beschriebenen Produkten und auch bei den auf dem Markt erhältlichen Produkten stehen die zur Anwendung gebrachten mehrfach ungesättigten Fettsäuren je-
10 doch in einem unausgewogenen Verhältnis zueinander.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine verbesserte Fettmischung und eine diese enthaltende diätetische Nahrungsmittel bereitzustellen, mit der der Fettsäurestoffwechsel und insbesondere der Eicosanoidstoffwechsel in optimaler Weise beeinflusst werden kann, so daß
15 durch die Verabreichung dieser Fettmischung bzw. Nahrung die Symptomatik und die klinischen Probleme von Patienten mit verschiedenen Erkrankungen signifikant verbessert werden.

Gelöst wird diese Aufgabe durch eine Fettmischung und eine diese Fettmischung enthaltendes diätetisches Nahrungsmittel gemäß der Lehre der Ansprüche.
20

Es wurde nämlich überraschend festgestellt, daß der Eicosanoidstoffwechsel der Arachidonsäure effektiv und optimiert dadurch beeinflusst werden kann, daß die mehrfach ungesättigten Fettsäuren gamma-Linolensäure (GLA), Eicosapentaensäure (EPA) und Stearidonsäure
25 (SA) in einem spezifischen, balancierten Verhältnis zueinander verabreicht werden. Beansprucht wird daher, daß in der Fettmischung die GLA und die EPA jeweils 20 bis 50 Gew.-% und die SA 15 bis 50 Gew.-% der aus diesen drei Fettsäuren gebildeten Summe ausmachen. Zudem

macht die Summe dieser Fettsäuren zusammen 10 bis 500 mg pro g der Gesamtfettsäure (Summe der insgesamt vorhandenen Fettsäuren) aus.

Werden die drei genannten Fettsäuren in der beanspruchten Menge und in den beanspruchten Verhältnissen verabreicht, dann wird die Entstehung von pro-inflammatorischen Eicosanoiden der Arachidonsäure negativ beeinflusst. Zudem wird das physiologische Gleichgewicht der Eicosanoide im Hinblick auf eine anti-inflammatorische und lipidsenkende Wirkung verschoben. Auch kann durch die erfindungsgemäße Fettmischung eine entwicklungs- oder krankheitsbedingte Verminderung der lipolytischen Kapazität des Gastrointestinaltraktes stimuliert und verbessert werden.

Erfindungsgemäß wird somit eine Fettmischung bereitgestellt, die sich durch hohe Gehalte und ein spezifisches Verhältnis an bestimmten mehrfach ungesättigten Fettsäuren zueinander auszeichnet. Diese Fettmischung oder ein dieses enthaltendes Nahrungsmittel kann an Patienten mit akut- und chronisch-inflammatorischen Erkrankungen, an Patienten mit Autoimmunerkrankungen, an Patienten mit Fettstoffwechselstörungen (Hyperlipidämien), an Patienten mit geschwächter Immunfunktion und an Patienten mit eingeschränkter lipolytischer Kapazität des Gastrointestinaltraktes verabreicht werden. Weitere Anwendungsgebiete der erfindungsgemäß beanspruchten Gegenstände sind weiter unten näher erläutert.

Bei der erfindungsgemäßen Fettmischung liegen die Fettsäuren vorzugsweise in derjenigen Form vor, in der sie im zur Anwendung gebrachten Rohstoff Öl, Fett und Lecithin gebunden sind, d.h. insbesondere als Triglyceride und Phospholipide. Diese Fettsäuren können jedoch insgesamt oder teilweise auch als freie Fettsäuren, als Ester, beispielsweise einfache Alkylester wie Ethylester, oder als Salz vorliegen. Auch ist es möglich, umgeesterte Fettsäuren zum Einsatz zu bringen. So kann die erfindungsgemäße Mischung beispielsweise mit derartigen freien

Fettsäuren, einfachen Fettsäureestern und Fettsäuresalzen supplementiert sein. Es ist sogar erfindungsgemäß umfaßt, daß die erfindungsgemäße Mischung ausschließlich aus diesen freien Fettsäuren, einfachen Fettsäureestern und/oder Fettsäuresalzen besteht und daher terminologisch an sich auch als Fettsäuremischung zu bezeichnen wäre.

Die erfindungsgemäße Fettmischung enthält verschiedene Öle, Fette und/oder Lezithine. So kann die Fettmischung beispielsweise verschiedene derartige Öle, Fette und Lezithine enthalten, die keine oder nur geringe Gehalte an mehrfach ungesättigten Fettsäuren aufweisen. Um letztere Fettsäuren dann in die Fettmischung zu inkorporieren, werden die anderen Öle, Fette und/oder Lezithine mit solchen gemischt, welche diese mehrfach ungesättigten Fettsäuren besitzen.

Bei den Ölen, Fetten und/oder Lezithinen kann es sich um übliche handeln, beispielsweise tierische und pflanzliche. Allerdings können auch Öle, Fette und Lezithine mikrobiellen und/oder synthetischen Ursprungs und somit auch neu entwickelte Ausgangsstoffe eingesetzt werden. Auch erst noch in der Zukunft zu entwickelnde Rohstoffe können eingesetzt werden, denn bezüglich der zur Anwendung gebrachten Ausgangsstoffe kommt es lediglich darauf an, daß sie die spezifizierten Fettsäuren in den aufgeführten Mengen und Verhältnissen enthalten.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform machen die Fettsäuren GLA, SA und EPA zusammen 10 bis 100 mg pro g der insgesamt vorhandenen Fettsäuren aus; zudem machen die GLA und die EPA jeweils 35 bis 45 Gew.-% und die SA 15 bis 25 Gew.-% der Summe dieser drei Fettsäuren aus. Wenn im Rahmen der vorliegenden Unterlagen von einem Bereich die Rede ist, dann sind alle die in diesem Bereich fallenden Zwischenwerte offenbart. Somit stellt die Schreibweise 10 bis 100 mg bzw. 10 bis 500 mg nur eine verkürzte Schreibweise für alle dazwischenliegenden Werte, insbesondere alle ganzzahligen Werte dar, beispielsweise 10, 11, 12, 13, 15,...30, 31, 32, 33...65, 66, 67, 68,...85,...104, 105, 106,...150,

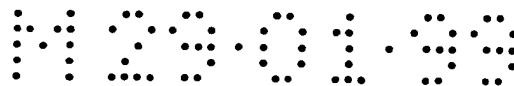
151, 152,...187, 188, 189, 190,...215, 216, 217,...241, 242, 243,...268, 269, 270,...280,...290,...300, 301, 302, 303, 304..., 310..., 320..., 330..., 340..., 350..., 360, 361..., 370..., 380..., 390..., 400..., 410..., 415, 416, 417..., 420..., 430..., 440..., 450..., 460..., 470..., 480..., 490, 491..., 495, 496.... Entsprechendes gilt für die Gewichtsprozentbereiche von 15 bis 50 Gew.-%, 35 bis 45 Gew.-% und 15 bis 25 Gew.-%. Dadurch sind zumindest alle dazwischenliegenden ganzzahligen Werte offenbart, beispielsweise 15, 18, 21, 24, 27, 28, 31, 33, 37, 39, 40, 42, 44, 47 und 49. Zudem sind auch alle von den größeren Bereichen umfaßten kleineren Bereiche mit umfaßt.

Das oben Gesagte gilt auch bezüglich der in den vorliegenden Unterlagen beanspruchten Fettgehalte in Form von Energie-% und für die beanspruchten Gewichtsprozentangaben für die Lezithine. Auch hier sind insbesondere alle ganzzahligen Werte zwischen den Grenzwerten dieser Bereiche offenbart.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform enthält die Fettmischung auch Arachidonsäure (AA). Der Quotient aus der Summe aus GLA +SA+EPA zur AA beträgt dabei mindestens 10:1.

Nach einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform beträgt der Lezithin-gehalt bis zu 40 Gew.-% der Gesamtlipide (= Summe der Öle, Fette und Lezithine), vorzugsweise 1 bis 10 Gew.-%.

Nach einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform macht die Summe der in der Fettmischung in Form von Phospholipiden vorhandenen Fettsäuren GLA, SA und EPA bis zu 120 mg / g der Gesamtfettsäuren, vorzugsweise 0,05 bis 50 mg pro g der Gesamtfettsäuren aus. Diese in Form von Phospholipiden vorliegenden Fettsäuren können somit beispielsweise 0,05, 0,1, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 und 10 mg pro g Gesamtfettsäuren ausmachen. Auch in diesem Fall sind wieder alle zwischen den Grenzwerten liegenden Bereiche offenbart.



Wie bereits dargelegt, kann man die erfindungsgemäße Fettmischung herstellen indem man tierische, pflanzliche, mikrobielle und/oder synthetische Öle, Fette und/oder Lezithine in bestimmten Mengenanteilen miteinander vermischt.

- 5 Als pflanzliche Öle können zum Beispiel „konventionelle“ Öle aus mono- und dicotylen Pflanzen (wie z.B. Kokosöl, Palmkernöl, Palmöl, Soyaöl, Sonnenblumenöl, Rapsöl) verwendet werden. Zur gezielten Erhöhung des gamma-Linolen-(GLA)- und Stearidonsäure-(SA)-Gehaltes werden „spezielle“ pflanzliche Öle wie Borretschöl, Nachtkerzenöl, Echiumöl,
- 10 Trichodesmaöl, sowie die Samenöle weiterer Spezies z.B. aus den Familien der Boraginaceae, Scrophulariaceae, Onagraceae und Saxifragaceae eingesetzt. Außerdem können beispielsweise auf chemischem oder enzymatischem Wege hergestellte und auch durch chromatografische Auftrennung erhaltene GLA- und SA-reiche Konzentrate aus den ge-
- 15 nannten Quellen verwendet werden. Als tierische Fette und Öle können beispielsweise Eieröle, Fischöle und Öle von marinen Säugetieren, sowie beispielsweise auf chemischem bzw. enzymatischem Wege hergestellte oder auch durch chromatografische Trennung erhaltene eicosa-
- 20 pentaensäurereiche und/oder stearidonsäurereiche Konzentrate aus diesen Rohstoffen eingesetzt werden. Weiterhin können gamma-Linolen-, Stearidon- sowie Eicosapentaensäure enthaltende Öle und Fette aus mikrobiellem Ursprung bzw. entsprechende Algen- und Pilzöle sowie daraus abzuleitende Konzentrate verwendet werden.
- 25 Weiterhin können in der erfindungsgemäßen Fettmischung spezifische GLA-, SA- und EPA-enthaltende Lezithine eingesetzt werden; hierunter sind zu nennen Lezithine aus Eigelb, vorzugsweise solche, die durch eine modifizierte Fütterung ein w3-PUFA betontes Fettsäurespektrum aufweisen, außerdem andere natürliche w3-PUFA-enthaltende Lezithine, beispielsweise aus Fischen, marinen Säugetieren oder aus Mikroorga-
- 30 nismen sowie solche Lezithine, die auf chemischem oder enzymatischem Wege in ihrem Gehalt an GLA, SA und EPA, vorzugsweise in der

sn-2-Stellung am Glyceringerüst, angereichert wurden. Weiterhin können in der beanspruchten Fettmischung mittelkettige Triglyceride (MCT) eingesetzt werden. Die hier verwendeten Ausdrücke „Fette, Öle und Lezithine“ bezeichnen technologische Ausgangsprodukte. Bezeichnungen wie Phospholipide und Triglyceride beziehen sich hingegen auf die chemischen Spezies. So kann ein Öl durchaus auch Phospholipide (werden häufig auch als Lezithine bezeichnet) und ein Lezithin auch Triglyceride enthalten. Als Öle werden dabei insbesondere im Handel erhältliche Öle eingesetzt, die entschleimt bzw. entlezithiniert sind. Allerdings können auch die nicht behandelten Rohöle je nach Erfordernis zur Anwendung gebracht werden.

Zur Stabilisierung der beanspruchten, hochungesättigten Fettmischung vor autoxidativem Verderb können dem Fachmann bekannte natürliche und synthetische Antioxydantien (wie Ascorbylpalmitat, Tocopherole, etc.) eingesetzt werden. Weiterhin tragen die in der Fettmischung beanspruchten Gehalte an Lezithinen tierischen, pflanzlichen und/oder mikrobiellen Ursprungs zur Oxidationsstabilität derselben bei.

In der nachfolgenden Tabelle 1 sind die Rohstoffe bzw. Fette, Öle und Lezithine aufgeführt, aus denen verschiedene bevorzugte Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Fettmischung durch Vermischen hergestellt wurden. In der ebenfalls nachfolgenden Tabelle 2 ist die resultierende Fettsäurezusammensetzung einiger der in der Tabelle 1 aufgeführten Ausführungsbeispiele gezeigt. Der Ausdruck „Blend“ ist dabei ein Synonym für den Ausdruck „Mischung“.

Tabelle 1: Zusammensetzung beispielhafter Fettmischungen (Angaben in Gew.-%)

	<u>Rohstoffes</u>	<u>Blend A</u>	<u>Blend B</u>	<u>Blend C</u>	<u>Blend D</u>	<u>Blend E</u>	<u>Blend F</u>
	MCT-Fett	30.0	30.0	30.0	-	30.0	30.0
5	Palm Öl	26.0	16.5	20.0	26.0	26.0	26.0
	Soyaöl	16.5	11.5	8.0	16.5	17.5	13.5
	Cocosnuss-Öl				30.0	-	
	Borretschöl	8.0	10.0	12.0	-	-	-
10	Echium-Öl	11.0	13.0	18.0	19.0	19.0	19.0
	<i>Fischöl A</i>	-	16.0	-	-	-	-
	<i>Fischöl B</i>	6.5	-	10.0	6.5	6.5	6.5
	Eilipide/Eilezithine	2.0	-	2.0	2.0	1.0	5.0
	Fischlezhitin		3				

Tabelle 2: Fettsäurezusammensetzung der in der Tabelle 1 aufgeführten Fettmischungen
(Angaben in Gew.-% sofern nicht anders angegeben)

Parameter	Blend A	Blend B	Blend C	Blend D	Blend E	Blend F
5						
8-0	17,2	16,5	16,5	2,5	16,5	16,5
10-0	12,0	13,3	13,3	1,9	13,3	13,3
12-0	0,4	0,1	0,1	13,9	0,2	0,2
14-0	0,4	1,4	0,3	5,7	0,4	0,4
16-0	14,1	13,0	11,7	16,6	13,8	14,3
18-0	2,7	2,5	2,6	3,6	2,6	3,2
18-1w9	19,2	15,8	16,8	21,5	19,4	19,6
18-2w6	17,5	15,2	15,1	15,8	15,6	14,0
18-3w6	3,1	3,8	4,8	2,4	2,4	2,4
18-3w3	4,2	4,5	5,7	6,4	6,5	6,3
18-4w3	1,6	2,1	2,5	2,5	2,5	2,5
20-3w6	0,02	0,04	0,05	0,02	0,02	0,03
20-4w6	0,2	0,23	0,2	0,2	0,1	0,3
20-5w3.....Eicosapentaensäure (EPA)	3,0	3,2	4,7	3,0	3,0	3,0
22-6w3.....Docosahexaensäure	1,0	2,9	1,5	1,0	0,9	1,2
20						
Verh. Gesamt-w6zu-w3	2.1:1	1.5:1	1.4:1	1.4:1	1.4:1	1.3:1
Verh. 18-3w6+18-4w3+						
20-5w3 zu 20-4w6	38.5:1	39.3:1	51.9:1	39.5:1	79.0:1	26.3:1
25						
ΣA:18-3w6+18-4w3						
+20-5w3	7,7	9,1	11,9	7,9	7,9	7,9
18-3w6(in % ΣA)	40,3	41,7	39,9	30,4	30,4	30,4
18-4w3(in % ΣA)	20,8	23,0	21,2	31,7	31,7	31,7
20-5w3(in % ΣA)	39,0	35,4	38,9	38,0	38,0	38,0

Die erfindungsgemäße Fettmischung kann auch einem diätetischen Nahrungsmittel nach dem Stand der Technik einverleibt sein. Dies schließt auch die Verwendung der Fettmischung selbst oder auch von Bestandteilen daraus in mikroverkapselter Form mit ein. Die weiteren Bestandteile dieses Nahrungsmittels bzw. Diätetikums können bekannter sowie beliebiger Natur sein und sind den entsprechenden Bedürfnissen angepaßt. Vorzugsweise handelt es sich dabei um eine eine Fettmulsion, eine Fertignahrung, eine Flüssignahrung, eine rekonstituierte Pulvernahrung oder eine zu rekonstituierende Pulvernahrung. Diese Nahrungen dienen insbesondere zur enteralen und/oder oralen Verabreichung. Es kann sich jedoch auch um einen Nahrungsriegel oder um eine streichfähige Paste handeln.

Die erfindungsgemäßen Flüssignahrungen und zu rekonstituierenden Pulvernahrungen dienen insbesondere zur enteralen und/oder oralen Ernährung und weisen vorzugsweise einen Fettgehalt auf, der 10 bis 55 Energie-% beträgt; die Energiedichte beträgt vorzugsweise 0,5 bis 3,0 kcal/ml. Der Fettgehalt macht weiterhin insbesondere bevorzugt 25 bis 40 Energie-% aus, während die Energiedichte insbesondere bevorzugt 1,1 – 1,4 kcal/ml beträgt.

Die erfindungsgemäßen diätetischen Nahrungsmittel enthalten nicht nur eine Fettmischung bzw. einen Fettblend der hier beschriebenen Art sondern können auch andere Produkte, beispielsweise Eiweiß tierischen und/oder pflanzlichen Ursprungs, z.B. Milch, Molke, Erbsen, Weizen und/oder Soja, in Form von komplexem und/oder hydrolysiertem Eiweiß, mit oder ohne Zusatz von freien Aminosäuren und/oder Dipeptiden sowie Kohlenhydrate (Maltodextrine), Vitamine, Ballaststoffe, Mineralstoffe, Spurenelemente, Cholin, Taurin, Carnitin, Inositol, Nucleotide in unterschiedlichen Mengenanteilen sowie gegebenenfalls Wasser. Diese weiteren Bestandteile können je nach Belieben mit der Fettmischung vermengt werden.

In der nachfolgenden Tabelle 3 sind die Lipid- und Fettsäuregehalte einiger erfindungsgemäßer Fettmischungen aufgeführt, die in Flüssignahrungen inkorporiert sind. In der Tabelle 4 sind die Werte für die Zusammensetzungen von verschiedenen erfindungsgemäßen Flüssignahrungen aufgeführt. In Tabelle 5 sind Beispielrezepturen für erfindungsgemäße Fettemulsionen angegeben.

Tabelle 3: Lipid und Fettsäuregehalte beispielhafter Flüssignahrungen enthaltend eine erfindungsgemäße Fettmischung (Angaben in mg / 1500 ml; sofern nicht anders angegeben)

Parameter	Unit	auf Basis Blend A	auf Basis Blend C	auf Basis Blend F
5				
Gesamt-Energie	kcal	1875	1875	1875
Gesamt-Fett	en%	25,0	25,0	25,0
	g	52,1	52,1	52,1
		35,0	35,0	35,0
		72,9	72,9	72,9
10				
Phospholipidgehalt	%	2	2	5
MCT	%	30,0	30,0	30,0
15				
LA	mg	9115	7865	7292
GLA	mg	1615	2479	1250
ALA	mg	2188	2964	3281
SA	mg	833	1318	1302
		12760	11010	10208
		2260	3471	1750
		3063	4149	4594
		1167	1845	1823
20				
DGLA	mg	10	16	16
AA	mg	104	120	156
EPA	mg	1563	2422	1563
DHA	mg	521	755	625
		2188	1057	875
Σ18-3w6+18-4w3+20-5w3 (Gesamt)	mg	4010	6234	4115
		5615	8728	5760

Tabelle 4: Zusammensetzung beispielhafter erfindungsgemäßer Flüssignahrungen
(die Angaben beziehen sich jeweils auf 100 ml)

		Bsp. 1	Bsp. 2	Bsp. 3
5	Energie	kcal	125	100
	Eiweiß	en%	24	24
	Eiweiß	g	7,5	6
	Glutamin (g)	g	1,51	1,2
10	Arginin (g)	g	0,87	0,70
	Fett	en%	30	30
	Fett	g	4,2	3,3
	Lezithin	g	0,084	0,066
15	Kohlenhydrate	en%	46	46
		g	14,4	11,5
	Ballaststoffe	g	0-0,9	0-7,2
20	Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente		voll bilanziert	voll bilanziert
	Selen (µg)	µg	2 - 15	2 - 15
	Vit.A (mg RE)	mgRE	0,05 - 0,3	0,05 - 0,3
	Vit.C (mg)	mg	4 - 35	4 - 35
25	Vit.E (mg TE)	mgTE	0,5 - 15	0,5 - 15
	beta-Carotin (mg)	mg	0 - 1,5	0 - 1,5

Sonstige Stoffe:

Cholin
Taurin
Carnitin
Inositol
Wasser

5

mg
mg
mg
mg

10 - 100
0 - 50
0 - 20
0 - 30
auf 100 ml

15

10 - 100
0 - 50
0 - 20
0 - 30
auf 100 ml

10-100
0-50
0-20
0-30
auf 100 ml

K29-01-99

Tabelle 5:

Ausführungsbeispiele der beanspruchten Fettemulsionen
(Angaben in g / 100 ml)

Gehalt	Gehalt	Bestandteile	%-Verteilung
3,0	6,0	MCT-Fett	30%
3,0	6,0	Canola-Öl	30 %
1,2	2,4	Fischöl B (45/10)	12%
1,8	3,6	Borretschöl	18%
1,0	2,0	Echiumöl	10%
Summe:	Summe:		Summe:
10	20	Öle und Fette	100%
1,2	1,2	Eilezithin	
2,25	2,25	Glycerol USP	
Bis 100 ml	bis 100 ml	Wasser (zur Injektion)	

Die erfindungsgemäße Fettmischung und das dieses enthaltende erfindungsgemäße diätetische Nahrungsmittel kann insbesondere zur Behandlung von Patienten mit den nachgeführten Krankheitszuständen eingesetzt werden:

- 5 1. Patienten mit akut- und chronisch inflammatorischen Erkrankungen mit Autoimmunerkrankungen und mit geschwächter Immunfunktion:
 z. B. Patienten mit Morbus Crohn, Psoriasis, chronischer Polyarthrit, Rheuma; Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen, Patienten mit pulmonaren Erkrankungen, Patienten in der postoperativen Phase,
 10 HIV/AIDS-Patienten, Tumorpatienten, Patienten mit zystischer Fibrose, septische Patienten, Hochrisikopatienten (infektionsgefährdet, zur Vermeidung/Reduktion von nosokomialen Infektionen), kritisch Kranken (z.B. Polytraume, posttraumatisch, Postaggressions-Stoffwechsel, metabolischer Streß), bei Patienten mit generalisiertem Entzündungssyndrom
 15 (SIRS: „systemic inflammatory response syndrome“), Multiorganversagen und/oder zur Vorbeugung derselben; bei Koronar-Patienten nach Angioplastie bzw. Bypass-Operation (restenosis, graft occlusion) zur Unterstützung der Immunsuppressionstherapie bei Patienten nach Organtransplantationen und bei Diabetikern.
- 20 2. Patienten mit Lipidstoffwechselstörungen:
 z. B. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, Hyperlipidämien, Metabolischem Syndrom, u.a.
3. Patienten mit eingeschränkter lipolytischer Kapazität des Gastrointestinaltraktes
 25 z.B. Patienten mit Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, genetische (Cystische Fibrose), Shwachman-Syndrom) entwicklungsbedingter (Neugeborene) oder erworbener exokriner Pankreasinsuffizienz, mit Kurzdarmsyndrom bzw. durch Strahlen oder Zytostatika geschädigtem Gastrointestinaltrakt, nach akuter oder chronisch vollständig parenteraler Ernährung sowie

Patienten mit Erkrankungen der Leber und Gallenwege (chronische Hepatitis; Alkohol-Syndrom, Fettleber).

Zusammenfassung

Es wird bereitgestellt eine Fettmischung auf Basis von Ölen, Fetten und/oder Lezithinen mit einem Gehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Diese Fettmischung zeichnet sich dadurch aus, daß die Fettsäuren gamma-Linolensäure, Stearidonsäure und Eicosapentaensäure zusammen 10 bis 500 mg/g Gesamtfettsäuren ausmachen und die gamma-Linolensäure und die Eicosapentaensäure jeweils 20 bis 50 Gew.-% und die Stearidonsäure 15 bis 50 Gew.-% der Summe dieser drei Fettsäuren ausmachen. Diese Fettmischung kann auch in ein diätetisches Nahrungsmittel konkorporiert sein und dient insbesondere zur Behandlung von Patienten mit chronisch/inflammatorischen Erkrankungen, mit Fettstoffwechselstörungen, mit geschwächter Immunfunktion und/oder mit eingeschränkter lipolytische Kapazität des Gastrointestinaltraktes.